



УДК: 616.37-002.2-02:616.34-008.87+579.835.12]-036

## ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

**Коваль В.Ю.**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород*

### Вступ

У розвитку і прогресуванні патологічних змін при хронічному панкреатиті (ХП) та його загостренні важливе значення має бактеріальний чинник. Спектр збудників, яких виділяють у пацієнтів з інфекційними ускладненнями гострого панкреатиту представлений переважно бактеріями сімейства Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), *Pseudomonas aeruginosa*, а також *Enterococcus* та *Streptococcus* spp. [1, 3]. Важливу ланку патогенезу синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР) при хронічному панкреатиті складає порушення загального та місцевого імунітету при дефіциті панкреатичних ферментів, який супроводжується білково-енергетичною недостатністю [13]. Багато робіт присвячено дослідженню *H. pylori* при хронічному панкреатиті. Було підтверджено, що протокові та ацинарні клітини підшлункової залози (ПЗ) є мішенню автоімунного процесу на основі молекулярної мімікрії плазміногенз'язувального білка *H. pylori* і UBR-2 людини. Автори дійшли висновку, що *H. pylori* може бути тригером автоімунного панкреатиту (АІП) за наявності генетичної схильності хазяїна [10]. В групі хворих на ХП було зареєстровано зниження початково підвищеної активності панкреатичних ферментів крові після успішної ерадикації *H. pylori* [13]. Незважаючи на результати, що свідчать про роль *H. pylori* в патогенезі АІП, ще зарано говорити про необхідність ерадикаційної терапії на практиці. Потрібні подальші дослідження в цьому напрямі [6]. Хоча немає даних про проникнення *H. pylori* в тканину ПЗ, припускають, що інфекція здатна провокувати канцерогенез ПЗ через деякі патофізіологічні механізми. Колонізація *H. pylori* антрального відділу шлунка призводить до зменшення кількості D-кліток і зни-

ження продукції соматостатину. Результатом є гіперацидність, підвищення продукції секретину та надлишкова секретинова стимуляція ПЗ. Відбувається збільшення синтезу панкреатичних бікарбонатів. Показано, що секретин бере участь у збільшенні ПЗ у мишей, а також у синтезі ДНК у протокових клітинах ПЗ. Можливо, секретин бере участь також у проліферації епітелію проток ПЗ і підтримує ефект відомих канцерогенів (наприклад, N-нітрозамінів), сприяючи формуванню аденокарциноми ПЗ [6].

У низці досліджень отримано дані про асоціацію між наявністю антитіл до *H. pylori* і раком ПЗ [4, 7, 8, 9, 11].

М. Bruno (Роттердам, Нідерланди) дав оцінку факторам ризику розвитку хронічного панкреатиту і раку підшлункової залози, з акцентом на важливу роль мікробіома людини, а саме стану мікрофлори ротової порожнини і інфікування *H. pylori*. Показано, що смертність від цих захворювань, а також їх ускладнень в загальній популяції складає 15–20 %. Куріння збільшує ризик розвитку раку вдвічі. Автор приводить дані, отримані в експериментах на тваринах, згідно з якими *H. pylori* може індукувати панкреатит у монгольських пісчанок після 7 міс. хронічної інфекції [5].

Проведено кілька метааналізів, які узагальнили результати окремих досліджень [12, 14, 16]. За даними цих метааналізів, ризик раку ПЗ при інфікуванні *H. pylori* достовірно підвищений, але достовірного зв'язку між наявністю CagA позитивного *H. pylori* і цим захворюванням не виявлено [14, 16]. Таким чином, дані про зв'язок між *H. pylori* та захворюваннями ПЗ є суперечливими і потребують проведення подальших досліджень. Частота інфікування *H. pylori* при хронічному панкреатиті становить 86,5 %. У хворих на хронічний панкреатит, інфікованих *H. pylori*, ерозивно-виразкові ураження слизової обо-



лонки шлунка виявлено у 77,1 % випадків, слизової оболонки дванадцятипалої кишки – у 85,0 % випадків, що в 2,50 і 1,38 разу більше, ніж у хворих на хронічний панкреатит, неінфікованих *H. pylori* [2].

Згідно з нашими даними [4], у 66,12% хворих на хронічний панкреатит виявлено гелікобактерну інфекцію, яка супроводжувалася у 51,61% хворих ерозивною та еритематозною гастропатією.

### Мета дослідження

Вивчити вплив та особливості синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР) і інфікування *H. pylori* при різних формах хронічного панкреатиту.

### Матеріали і методи

Під спостереженням перебували 90 хворих на ХП (30 – на хронічний псевдотуморозний панкреатит (ХПТП), 28 – на хронічний калькульозний панкреатит (ХКП), 32 – на хронічний інфільтративно-фіброзний панкреатит (ХІФП), які знаходилися на лікуванні в гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Для вивчення мікробної флори проводили посів калу на поживні середовища Ендо, Сабуро, бактагар Плоскірева, кров'яний та сольовий агар з наступним виділенням чистих культур для ідентифікації та підрахунку кількості мікробних тіл. Наявність *H. Pylori* визначали швидким тестом для виявлення антигену *Helicobacter pylori* в калі Cer Test Biotech Sl., Іспанія.

### Результати досліджень

Групу обстежуваних склали: жінок – 25%, чоловіків – 75%. Співвідношення чоловіків/жінок при хронічному псевдотуморозному панкреатиті 5,5; при хронічному калькульозному панкреатиті – 6; при хронічному інфільтративно-фіброзному панкреатиті – 1,08. При ХПТП 61,5% хворих мали тривалість захворювання від 6 місяців до 5 років. При ХКП та ХІФП тривалість захворювання складала від 1 місяця до 10 років.

СНБР та інфікування *H. pylori* оцінювали за наступними абдомінальними симптомами: біль у череві, відчуття неповного випорожнення, закреп або діарея, метеоризм. В клінічному перебігу при ХПТП біль виявлено у 86% хворих: 40% хворих були інфіковані *H. pylori*, 27% хворих мали поєднання *H. pylori* та СНБР, 3% хворих тільки СНБР. У хворих на ХІФП біль спостерігався у 71% хворих: у 31% виявлено тільки *H. pylori*, у 28% – *H. pylori* у поєднанні з СНБР, у 12% – тільки СНБР. При ХКП біль спостерігали у 57% хворих: у 7% виявлено тільки *H. pylori*, у 43% – *H. pylori* у поєднанні з СНБР, у 7% – тільки СНБР. Порушення стільця у вигляді закрепа виявляли у 9% хворих ХП, частіше при ХПТП з одночасним інфікуванням *H. pylori* та стафілококом – у 8% хворих. Пронеси спостерігали у 43% хворих ХКП: у 25% поєднання *H. pylori* з ентерококами, 7% наявність кишкової палички, 11% наявність надмірного росту грибів роду *Candida albicans*. При ХПТП несформований кал до 3 разів на добу виявлено у 60% хворих: 27% поєднання *H. pylori* з *Enterococcus*, 17% *Streptococcus* spp., 10% *H. pylori*, по 3% *Escherichia coli* та *Candida albicans*. При ХІФП пронеси виявлено у 37% хворих: 10% поєднання *H. pylori* з *Escherichia coli*, 20% *Enterococcus*, 7% *Candida albicans*. Метеоризм частіше виявляли у хворих на ХПТП: 27% поєднання *H. pylori* з *Enterococcus*, 17% *Streptococcus* spp. У хворих на хронічний панкреатит виявлено різні асоціації мікроорганізмів – *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* spp., *H. pylori*, *Escherichia coli* та *Candida albicans*. У хворих на ХП один вид мікроорганізмів виявлено в 27 % випадків, 2 види – в 36%, 3 види – в 2 % випадків. Аналіз частоти різних видів бактерій при ХП показав, що кишкові палички виявлено в 10% випадків, стафілококи – в 8% випадків, ентерококи – в 20% випадків, *Candida albicans* – в 7% випадків, *Streptococcus* spp. – в 5% випадків, *H. pylori* – в 62% випадків.

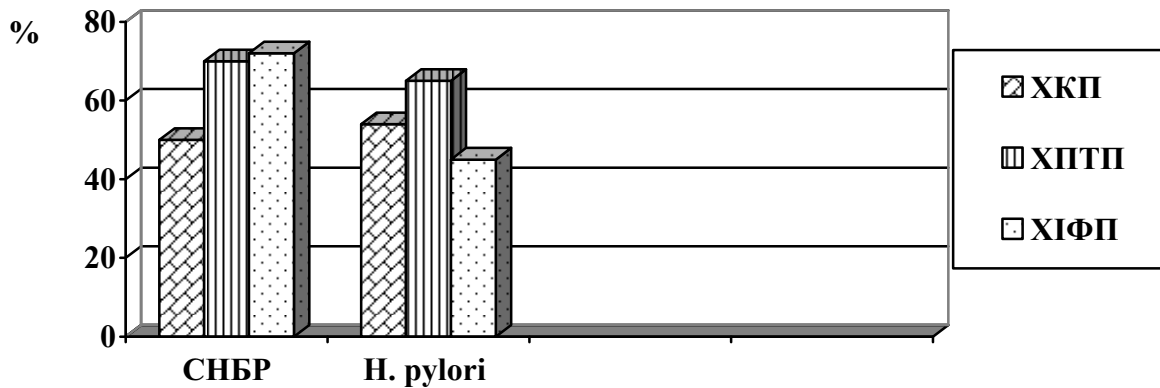


Рис. 1. Частота *Helicobacter pylori* та СНБР при хронічному панкреатиті

У 67 % хворих на хронічний панкреатит виявлено синдром надмірного бактеріального росту: в 77% хворих на хронічний псевдотуморозний панкреатит, у 50% на хронічний калькульозний панкреатит, у 72% – на хронічний інфільтративно-фіброзний панкреатит. СНБР представлений переважно *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* spp., *Candida albicans*. *Helicobacter pylori* виявлено у 62% хворих ХП, частіше при ХПТП та ХКП. Наявність синдрому надмірного бактеріального росту впливає на прояви кишкової диспепсії при хронічному панкреатиті, що супроводжується вираженим та частішим метеоризмом, порушеннями стільця у вигляді несформовано-

го калу до 3 разів на добу. У хворих ХП з гелікобактеріозом больовий синдром виявляється частіше у 2 рази порівняно з хворими на ХП без гелікобактеріозу.

#### Висновки

При хронічному панкреатиті спостерігається досить високий рівень інфікування *H. pylori* у поєднанні з синдромом надмірного бактеріального росту, який більш виражений при хронічному псевдотуморозному панкреатиті. Таке поєднання мікробної контамінації погіршує перебіг хронічного панкреатиту, що веде до більш виразного больового синдрому та проявів кишкової диспепсії.

**Резюме.** У 67 % хворих на хронічний панкреатит виявлено синдром надмірного бактеріального росту: в 77% хворих на хронічний псевдотуморозний панкреатит, у 50% на хронічний калькульозний панкреатит, у 72% – на хронічний інфільтративно-фіброзний панкреатит. СНБР представлений переважно *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* spp., *Candida albicans*. *Helicobacter pylori* виявлено у 62% хворих на ХП, частіше при ХПТП та ХКП. Наявність синдрому надмірного бактеріального росту впливає на прояви кишкової диспепсії при хронічному панкреатиті, що супроводжується вираженим та частішим метеоризмом, порушеннями стільця у вигляді несформованого калу до 3 разів на добу. У хворих на ХП з гелікобактеріозом больовий синдром виявляється частіше у 2 рази порівняно з хворими на ХП без гелікобактеріозу.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, синдром надлишкового бактеріального росту, *H. Pylori*, діагностика.

#### Factors affecting of the course of chronic pancreatitis

Koval V.Yu.

**Summary.** The aim of the study – examine the effects and features of bacterial overgrowth syndrome (BOS) and *H. pylori* infection in various forms of chronic pancreatitis.

Materials and methods. 90 patients with CP were observed (30 – pseudotumor form of chronic pancreatitis, 28 – chronic calculous pancreatitis, 32 – chronic infiltrative-fibrotic pancreatitis), which were treated in the gastroenterology department of the Transcarpathian Regional Clinical Hospital. A. Novaka. The microbiotic flora was study by ranked of fecal on nutrient media Endo, Saburo, baktagar Ploskireva, blood and salt agar and the subsequent release of pure cultures to identify and count the number of microbes. The presence of *H. Pylori* determined by rapid test to detect of *Helicobacter pylori* antigen in stool.



Results of research. 67% patients with chronic pancreatitis had bacterial overgrowth syndrome: 77% patients with pseudotumor form of chronic pancreatitis, 50% – with chronic calculous pancreatitis, 72% – with chronic infiltrative-fibrous pancreatitis. BOS represented mainly *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Streptococcus* spp., *Candida*. *Helicobacter pylori* was found in 62% of CP patients, often with pseudotumor form of chronic pancreatitis and chronic calculous pancreatitis. The presence of BOS affects the expression of intestinal dyspepsy at patients with chronic pancreatitis, accompanied by a more pronounced and more frequent bloating, stool disorders emerging in the form of feces to 3 times a day. In patients with CP with HP infection pain compared 2 times offers appears with patients of CP without HP infection .

Conclusions. At patientes with CP founded a high concentration of infection *H.pylori* in combination with bacterial overgrowth syndrome, which is more common in pseudotumor form of chronic pancreatitis. This combination of microb contamination worsens the course of chronic pancreatitis, which leads to more manifestation of pain and intestinal dyspepsy.

**Key words:** chronic pancreatitis, bacterial overgrowth syndrome, *H. Pylori*, diagnostic.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология // Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христинич. – Донецк: Лебедь, 2000. – 416 с.
2. Губергриц Н.Б. Захворювання підшлункової залози та *Helicobacter pylori*: чи є зв'язок? / Н.Б. Губергриц, Н.В. Беляєва, П.Г. Фоменко, О.М. Агібалов, І.В. Василенко // Сучасна гастроентерологія. – № 4 (84). – 2015. – С. 73–85.
3. Клименко А.В. Анализ причин хронического панкреатита у оперированных больных / Клименко А.В. // Запорож. мед. журн. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 108–109.
4. Коваль В.Ю. Частота выявления *Helicobacter pylori* и состояние кислотообразующей функции желудка у больных хроническим панкреатитом / В.Ю. Коваль, Э.И. Архий, В.В. Бондаренко // Материалы 14-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург - Гастро-2012». – Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – №2–3. – 2012. – С. 40.
5. Скрыпник И.Н. Кишечная микробиота, питание и здоровье: основные аспекты курса последипломного образования EAGEN (Италия, Рим, 10–11 июля 2013 г.) / И.Н. Скрыпник // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 4 (72). – С. 147–154.
6. Bulajic M. *Helicobacter pylori* and pancreatic diseases / M. Bulajic, N. Panic, J.M. Lohr // World J. Gastrointest. Pathophysiol. – 2014. – Vol. 5, № 4. – P. 380–383.
7. De Martel C. *Helicobacter pylori* infection and development of pancreatic cancer / C. De Martel, A.E. Llosa, G.D. Friedman // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2008. – Vol. 17. – P. 1188–1194.
8. Gawin A. *Helicobacter pylori* infection in pancreatic cancer / A. Gawin, T. Wex, M. Lawniczak // Pol. Merkur. Lekarski. – 2012. – Vol. 32. – P. 103–107.
9. Lindkvist B. A prospective study of *Helicobacter pylori* in relation to the risk for pancreatic cancer / B. Lindkvist, D. Johansen, A. Borgstrom, J. Manjer // BMC Cancer. – 2008. – Vol. 8. – P. 321.
10. Lohr J. M. Autoantibodies against the exocrine pancreas in autoimmune pancreatitis: gene and protein expression profiling and immunoassays identify pancreatic enzymes as a major target of the inflammatory process / Lohr J. M., Faissner R., Koczan D. // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 2060–2071.
11. Risch H. A. *Helicobacter pylori* seropositivities and risk of pancreatic carcinoma / Risch H. A., Lu L., Kidd M. S. [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2014. – Vol. 23. – P. 172–178.
12. Risch H. A. Pancreatic cancer: *Helicobacter pylori* colonization, N-nitrosamine exposures, and ABO blood group / H. A. Risch // Mol. Carcinog. – 2012. – Vol. 51. – P. 109–118.
13. Testoni P. A. Acute and chronic pancreatitis: new concepts and evidence-based approaches / Testoni P. A., Mariani A., Arcidiacono P. G. // Turin: Edizioni Minerva Medica S. p. A. – 2013. – P.193.
14. Trikudanathan G., Philip A., Dasanu C. A., Baker W. L. Association between *Helicobacter Pylori* infection and pancreatic cancer. A cumulative meta-analysis / Trikudanathan G., Philip A., Dasanu C. A., Baker W. L. // JOP. – 2011. – Vol. 12. – P. 26–31.
15. Warzecha Z. Deleterious effect of *Helicobacter pylori* infection on the course of acute pancreatitis in rats / Warzecha Z., Dembiski A., Ceranowicz P. // Pancreatol. – 2002. – Vol. 2. – P. 386–395.
16. Xiao M., Wang Y., Gao Y. Association between *Helicobacter pylori* infection and pancreatic cancer development: a metaanalysis / M. Xiao, Y. Wang, Y. Gao // PLoS One. – 2013. – Vol. 8. –P. 75559.